

VOOR- EN NADELEN VAN PREDNISON

Groot internationaal onderzoek

De ontstekingsremmer prednison hoort tot de groep geneesmiddelen die corticosteroiden worden genoemd. Prednison kan bij een ontsteking worden voorgeschreven om het lichaamseigen bijnierschors hormoon een handje te helpen. Bijnierschors hormonen zorgen ervoor dat ontstekingen en overgevoelighedsreacties worden geremd. Prednison is een van de medicijnen die aan mensen met reuma kunnen worden voorgeschreven.

Het Nederlandse VUmc neemt het voortouw in een groot internationaal onderzoek naar de voor- en nadelen van het gebruik van prednison door mensen met reuma. Dit onderzoek is onderdeel van Gloria (Glucocorticoid Low-dose Outcome in Rheumatoid Arthritis). Het is voor het eerst sinds decennia dat een dergelijk onderzoek naar het gebruik van prednison wordt opgezet. Het is ook een van de weinige grootschalige studies waarbij vanaf het begin af aan patiënten betrokken zijn.

Patiëntenparticipatie

Tools kreeg de opdracht de inbreng van patiënten in dit onderzoek te coördineren. Tools is een stichting voor deskundigheidsbevordering van mensen met een chronische ziekte of beperking die zich inzetten voor de belangenbehartiging van hun achterban. Marieke Voshaar en Maarten de Wit riepen deze stichting een aantal jaren geleden in het leven met het doel dat er beter wordt geluisterd naar de stem van mensen met een chronische ziekte of beperking. Tools zorgt voor advies, ondersteuning en training aan ervaringsdeskundigen die bijvoorbeeld als onderzoekspartner aan de slag gaan bij wetenschappelijk onderzoek. De medewerkers van Tools hebben al veel ervaring opgedaan met het patiëntenperspectief in wetenschappelijk onderzoek. Marieke Voshaar legt uit dat mensen met reuma op meerdere manieren worden betrokken bij het onderzoek. "Er komt een internationaal panel waarin oudere mensen met reumatoïde artritis worden gevraagd om mee te denken. De deelnemers worden vooraf goed geïnformeerd over het doel van het onderzoek en hun rol daarin. Er komt geregeld een nieuwsbrief met de stand van zaken. En wat ik heel belangrijk vind, is dat informatie over prednison wordt gegeven in heldere taal, voor iedereen begrijpelijk. Zo kan iedere deelnemer aan dit wetenschappelijk onderzoek zich richten op de hoofdzaken."

Prednison en prednisolon

De begrippen prednison en prednisolon worden vaak door elkaar gebruikt. Prednison is een niet-werkzame stof die pas in het lichaam door de lever wordt omgezet in de werkzame stof prednisolon.

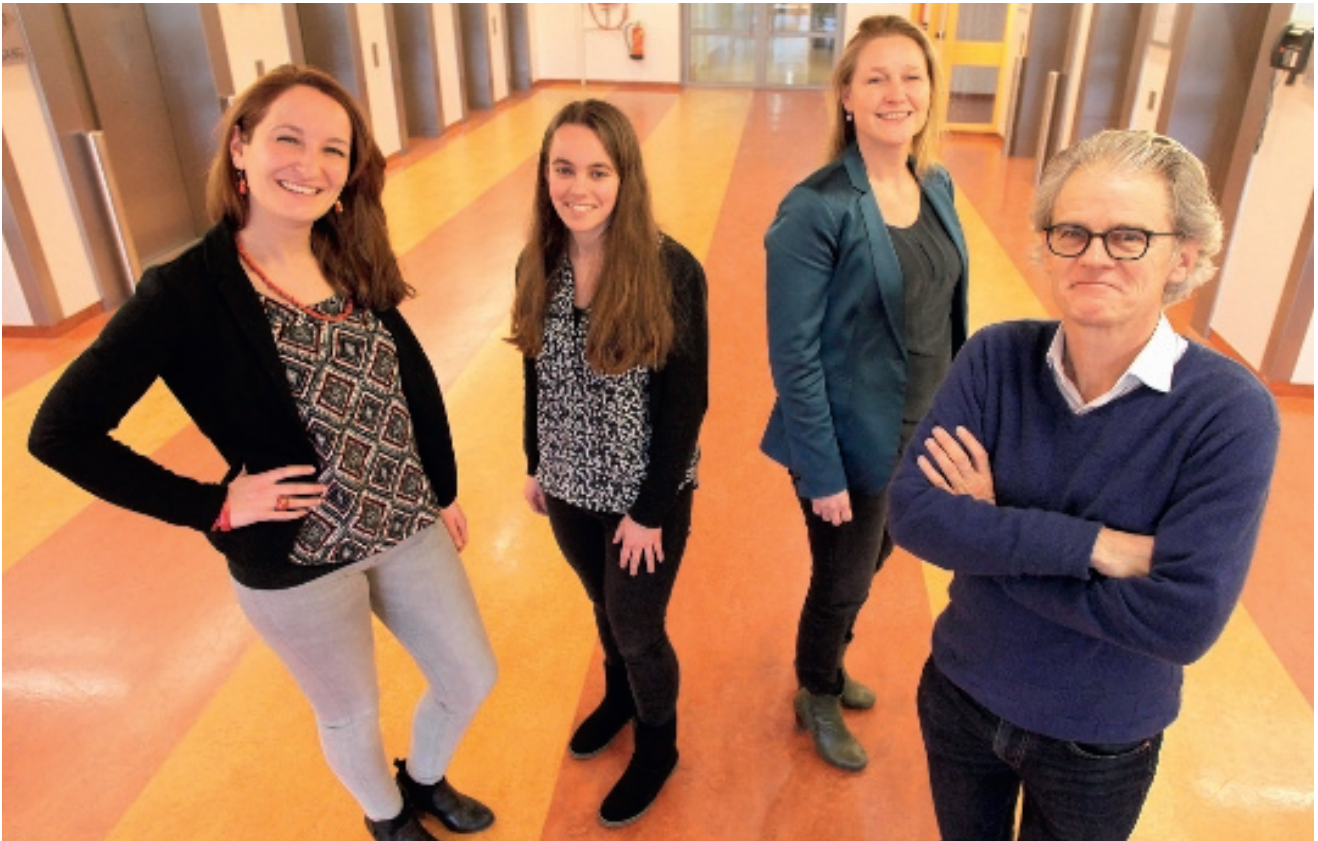
*** AAN DIT DOSSIER WERKTEN MEE:**

• Noortje Krikhaar
• Jos Overbeeke
• Foto's: Studio Kastermans

DOSSIER

Onderzoek naar prednison

'PREDNISON IS EEN PRIMA MEDICIJN'



Linda Rasch, Linda Hartman, Leonie Middelinck en Maarten Boers.

VUmc coördineert een groot internationaal onderzoek naar de voor- en nadelen van prednisolon bij reumatoïde artritis (RA). Hoogleraar Maarten Boers en zijn medewerkers hebben van de Europese Unie (EU) miljoenen euro's gekregen om heersende ideeën over dit bekende en beruchte medicijn te onderzoeken. "Dit wordt echt een megastudie."

Hoe vaak gebeurt het dat een medicijn van meer dan zestig jaar oud opnieuw aan een grondig onderzoek wordt onderworpen, en wel op dertig verschillende plekken, in acht verschillende landen? "Over prednisolon, en het identieke prednison, bestaan volstrekt verkeerde ideeën", zegt hoogleraar Klinische

Epidemiologie Maarten Boers. "Het wordt afgeschilderd als een horrormedicijn, ook door artsen zelf, terwijl het bij RA, in de juiste dosis, vrijwel alleen gunstige effecten heeft. Daarom leek het mij belangrijk dit nu eens goed uit te zoeken." Boers, behalve hoogleraar ook praktiserend reumatoloog, vroeg al lang om een groot prednisononderzoek, en onlangs stelde de EU een grote som geld beschikbaar. "Op voorwaarde dat we dit zouden besteden aan een studie bij 65-plussers. En dat doen we ook, al denk ik dat de uitkomsten net zo relevant zijn voor mensen jonger dan 65 jaar."

Vooroordelen

Prednisolon is een paradoxaal medicijn. 30 tot 70 procent van de mensen met RA gebruikt het, maar als je artsen vraagt aan

hoeveel mensen ze het voorschrijven, dan krijg je veel lagere percentages te horen. "Alsof ze zich ervoor schamen", zegt Leonie Middellink, operational lead (praktisch manager) van de studie. Boers: "In de Amerikaanse richtlijn voor RA was prednison tot voor kort zelfs helemaal niet opgenomen. Hoewel het tot de meest gebruikte middelen behoort. Absurd! Patiënten kennen de werking van het middel en vragen erom, want zodra ze ermee stoppen, voelen ze direct dat het slechter gaat." Waar komen dan die vooroordelen vandaan? "Veel onjuiste ideeën zijn gebaseerd op het gebruik van het middel bij andere ziekten, zoals leukemie, waar de doses veel hoger zijn en de bijeffecten navenant groter", zegt Boers. "Bovendien ligt de oorzaak van veel klachten bij de ziekten zelf, en niet bij het middel. Er is veel onderzoek dat deze zienswijze ondersteunt." Sommige voorstanders van prednison gaan nog verder. "Zij noemen RA een tekortziekte; de bijniere produceren onvoldoende glucocorticoïden, en die tekorten vul je aan met prednison. Volgens hen zouden mensen met RA dus altijd prednison moeten gebruiken, maar zo ver gaan wij niet", zegt Boers.

Onderhoudsdosis

En zo kan het gebeuren dat prednison na zestig jaar opnieuw wordt onderzocht, bij twaalf Nederlandse ziekenhuizen en negentien centra elders in Europa: in totaal streven de onderzoekers naar achthonderd deelnemende patiënten, in acht verschillende landen. "Deze patiënten krijgen prednison aangeboden als tweede medicijn, dus naast een ander middel. Ze gebruiken het twee jaar lang, in een lage onderhoudsdosis", zegt Boers. Het gaat om een RCT: een dubbel blind onderzoek met placebo. Loting bepaalt of een patiënt het medicijn krijgt of het placebo, arts en patiënt weten dit geen van beiden. Pas na afloop, als naar de verschillen wordt gekeken, wordt dit bekend gemaakt.

"Dit is een pragmatische trial", voegt Middellink toe. "We sluiten

GLUCOCORTICOÏDE

Cortisol (hydrocortison) is een natuurlijk bijnierschors hormoon. Aan hun effect op de glucosestofwisseling onttelen cortisol en de daarvan afgeleide steroïden hun groepsnaam: glucocorticoïden.

zo veel mogelijk aan bij het routinebeleid: polibezoek, metingen, behandeling. Hooguit komt er een paar keer een bloedonderzoek bij." Bij zo'n grootschalig onderzoek als dit, met zoveel artsen op zoveel verschillende plekken, is het belangrijk dat iedereen het protocol volgt. Anders zijn de uitkomsten straks niet met elkaar te vergelijken. "De trial is uniek omdat de behandelende artsen veel vrijheid krijgen. Elke patiënt kunnen zij behandelen zoals hen 't beste lijkt", zegt support manager Linda Rasch. Zij was verantwoordelijk voor het protocol bij de studie. "Als een arts meent dat een patiënt baat zou kunnen hebben bij prednison, dan kan hij of zij het onderzoeksmedicijn voorschrijven. Daarvan weet hij dus niet of het prednison is of een placebo. Dat is een middel dat geen werkzame bestanddelen bevat. Alleen als hij zeker wil weten dat de patiënt prednison krijgt, bijvoorbeeld omdat hij vindt dat de patiënt dit echt nodig heeft, dan kan dat. Maar dan stapt de patiënt wel uit het onderzoek."

Het hart

De prednisoninterventie vormt het hart van een groter project, luisterend naar de naam Gloria: Glucocorticoid Low-dose Outcome in Rheumatoid Arthritis (vrij vertaald: onderzoek naar de resultaten van een lage dosis prednison bij RA). Want de onderzoekers kijken ook naar de percepties van artsen en patiënten rond prednison, hoe het middel is opgenomen in richtlijnen, en de inhoud van patiëntenvoorlichting. Ook therapietrouw is een item. "In het algemeen is therapietrouw – de mate waarin iemand zich houdt aan de voorgeschreven behandeling – bij prednison hoger dan bij andere antireumatica", zegt Boers. Bij studies als deze nemen promovendi altijd een deel van het onderzoek voor hun rekening. Linda Hartman, gezondheidswetenschapper, is één van hen. Zij evalueert de werking van het protocol, evenals de uitkomsten van de medische studie. Over vijf jaar wil zij op haar artikelen promoveren.

Gloria is ook voor academische begrippen een groot project. Middellink: "Farmaceutische bedrijven hebben een heel kantoor voor zo'n onderzoek, wij doen het met een klein team. En de EU is streng. Als we niet voor 100 procent aan hun eisen voldoen, krijgen we minder subsidie." VUmc doet de centrale coördinatie en wordt daarbij ondersteund door verschillende partners, zoals Stichting Tools. Deze zet zich in voor patiëntvertegenwoordiging bij medisch onderzoek. "Gloria is een van de weinige studies waar patiënten vanaf het begin bij betrokken zijn", zegt Boers.

DOSSIER

Onderzoek naar prednison

PATIËNTEN WORDEN VAN MEET AF AAN BETROKKEN

Een groot internationaal onderzoek naar de voor- en nadelen van het gebruik van prednison moet vooroordelen wegnemen. Dat hopen Maarten de Wit en Marieke Voshaar. Zij regelen de inbreng van patiënten in dit wetenschappelijk onderzoek. "Mensen met reuma denken mee over de opzet van de vragenlijst waarin aan mensen die prednison gebruiken, wordt gevraagd hoe zij tegen dit medicijn aankijken en wat zij als belangrijkste voor- en nadelen ervaren."

"Het is enorm belangrijk dat dit onderzoek wordt gedaan", benadrukt Maarten de Wit. Hij heeft zelf reuma en is al meer dan vijftien jaar betrokken bij onderzoek naar reuma, in binnen- en buitenland. Hij verwerkte zijn ervaringen en die van anderen in een proefschrift om te achterhalen welke factoren kunnen bijdragen aan succesvolle patiëntenparticipatie bij medisch onderzoek. In januari 2014 promoveerde hij op dit onderwerp. De Wit kijkt kritisch tegen de rol van patiënten in wetenschappelijk onderzoek aan. "Je moet belangstelling hebben voor wetenschappelijk onderzoek en je moet kunnen samenwerken met professionals. Vooral dat laatste kan een hele uitdaging zijn. Het zijn meestal hoger opgeleiden die wetenschappelijk onderzoek doen. Het is belangrijk dat je niet zelf een soort onderzoeker wordt of dat je je met de artsen gaat identificeren. Je moet blijven bij je opdracht en dat is het uitdragen van het patiëntenperspectief."



Veel zin

Marieke Voshaar en Maarten de Wit hebben enorm veel zin in de klus en kijken ook vooruit. "Als er straks richtlijnen voor het gebruik van prednison bij mensen met reuma komen, gaan wij ons hard maken voor duidelijke informatie voor patiënten daarover." Zo ver is het nog niet. In ReumaMagazine wordt u van het verloop van het onderzoek op de hoogte gehouden.

Binnen Gloria wordt ook gekeken naar de ervaringen van mensen die prednison gebruiken. Het gaat, anders dan bij het grote internationale onderzoek, dat zich beperkt tot mensen van 65 jaar en ouder, bij dit onderdeel om ervaringen van mensen van alle leeftijden met een reumatische aandoening. Help mee en vul de vragenlijst in op <https://nl.surveymonkey.com/r/prednison>. Onder de deelnemers worden drie cadeaubonnen van € 25 verloot. Op pagina 23 staat een oproep voor mensen met reumatoïde artritis van 65 jaar en ouder om zich op te geven voor het onderzoek.

HEEFT U LAST VAN ACTIEVE REUMATOÏDE ARTRITIS, EN BENT U 65 JAAR OF OUDER?

Voor reumatoïde artritis zijn er diverse goede behandelingen, maar toch blijkt de ziekte bij veel ouderen niet helemaal rustig te zijn, of wordt de behandeling niet goed verdragen. Een van de mogelijke behandelingen is het voorschrijven van prednisolon, naast andere medicatie voor de reuma. Wij willen onderzoeken in een grote groep patiënten of het toevoegen van prednisolon in een lage dosis het succes van de behandeling verbetert.

Voor dit vergelijkend geneesmiddelenonderzoek zijn wij op zoek naar patiënten van 65 jaar en ouder, die op dit moment last hebben van actieve reumatoïde artritis en waarbij de huidige behandeling / therapie niet het gewenste effect heeft.

Er zijn geen kosten verbonden aan deelname.



Voor meer informatie kunt u geheel vrijblijvend contact opnemen met uw behandelend reumatoloog bij een van de volgende deelnemende centra (voorlopige lijst deelnemende centra):

Meander Medisch Centrum	Amersfoort
Academisch Medisch Centrum (AMC)	Amsterdam
Reade (locatie Dr. Jan van Breemenstraat)	Amsterdam
Vrije Universiteit Medisch Centrum (VUmc)	Amsterdam
Gelre Ziekenhuis	Apeldoorn
Zuyderland	Heerlen
Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)	Leiden
Maastricht Universitair Medisch Centrum (Maastricht UMC+)	Maastricht
Radboud Universitair Medisch Centrum (Radboudumc)	Nijmegen
Maasstad Ziekenhuis	Rotterdam
Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMC Utrecht)	Utrecht

Het onderzoek zal tussen april en juni 2016 van start gaan. Algemene informatie over het onderzoek is te vinden op Gloriatrial.org. Voor resterende vragen kunt u contact opnemen via gloria-info@vumc.nl.